

University of Groningen

ADHD and atopic diseases

van der Schans, Jurjen

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2017

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

van der Schans, J. (2017). *ADHD and atopic diseases: Pharmacoepidemiological studies*. [Thesis fully internal (DIV), University of Groningen]. Rijksuniversiteit Groningen.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Chapter 8

TRENDS IN THE USE OF PSYCHOSTIMULANTS IN ADULTS

Luke van der Koog, Jurjen van der Schans, Maxime A. Tjioe, Jens H.J. Bos, Bert J. Bijker, Eelko Hak, Catharina C.M. Schuiling-Veninga.

Published as: Trends in het gebruik van psychostimulantia bij volwassenen. Van der Koog L, van der Schans J, Tjioe MA, Bos HJ, Bijker BJ, Hak E, Schuiling-Veninga CCM. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2017 [Accepted]

SAMENVATTING

Doel Inzicht verkrijgen in de trends in het gebruik van psychostimulantia bij volwassenen.

Opzet Retrospectief databaseonderzoek.

Methode We selecteerden de gegevens van volwassenen (≥ 18 jaar), die minimaal 2 recepten binnen een jaar voor psychostimulantia hebben gekregen, uit de IADB.nl, een Nederlandse database met gegevens over afgeleverde geneesmiddelen (59 apotheken, circa 600.000 patiënten). Berekend zijn zowel het aantal nieuwe als het totaal aantal gebruikers van psychostimulantia per jaar over de jaren 2004-2014. Daarnaast is gekeken welk middel het meest wordt voorgeschreven en wie de behandeling heeft geïnitieerd.

Resultaten Het aantal volwassenen dat psychostimulantia (methylfenidaat, dexamfetamine en amfetamine) voorgeschreven heeft gekregen is gestegen van 1,5 per 1000 volwassenen in 2004 naar 7,8 per 1000 volwassenen in 2014. De gebruikers zijn veelal mannen (63,0%) en methylfenidaat is het meest voorgeschreven middel (85,7%). Het aantal nieuwe gebruikers van deze middelen is gestegen van 0,5 naar 1,5 per 1000 volwassenen waarbij vooral een toename is waargenomen onder jongvolwassenen (< 30 jaar). Sinds 2012 lijkt het aantal nieuwe gebruikers zich te stabiliseren. Ongeveer 40% van de nieuwe behandelingen is geïnitieerd door de huisarts.

Conclusie De grote toename in het aantal volwassenen dat psychostimulantia krijgt voorgeschreven is grotendeels het gevolg van een toename in het aantal nieuwe gebruikers, met name onder de jong volwassenen. Aangezien psychostimulantia alleen zijn geregistreerd voor de behandeling van ADHD bij kinderen vanaf 6 jaar en adolescenten en dus niet voor de behandeling van ADHD bij volwassenen, dienen korte en lange termijneffecten evenals bijwerkingen bij volwassenen beter onderzocht te worden.

INLEIDING

De afgelopen jaren is er een toename in het aantal volwassenen dat wordt gediagnosticeerd met attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD).¹ Daarnaast is uit recent onderzoek gebleken dat twee-derde van de kinderen met ADHD op volwassen leeftijd nog steeds last heeft van ADHD-symptomen.²⁻⁴ Volwassenen met ADHD ervaren de symptomen van deze stoornis als een belemmering in het dagelijks functioneren. De maatschappelijke druk op volwassenen met ADHD is hoog; ze hebben vaak een achterstand in kennisontwikkeling en ondervinden problemen met het behouden van werk.⁵

In Europa worden psychostimulantia (centraal werkende sympathicomimetica) zoals methylfenidaat, dexamfetamine en amfetamine beschouwd als de eerstelijnsbehandeling voor ADHD.⁶ In Nederland is methylfenidaat het meest voorgeschreven geneesmiddel voor de behandeling van ADHD bij kinderen.^{6,7} De beschikbare medicatie voor de behandeling van ADHD is echter alleen geregistreerd voor gebruik door kinderen en adolescenten.⁶ Volwassenen wordt afgeraden om gebruik te maken van ADHD-medicatie en tot op heden is er geen NHG-standaard voor de behandeling van ADHD bij volwassenen.⁸ In verschillende Europese landen is de afgelopen jaren een toename te zien in het voorschrijven van psychostimulantia.^{7,9,10,11} Echter, onderzoek naar het gebruik van deze middelen door volwassenen is schaars¹². In dit onderzoek hebben wij daarom de trends in het gebruik van psychostimulantia voor de behandeling van ADHD bij volwassenen in Nederland van 2004-2014 in kaart gebracht.

METHODE

Databron

In dit descriptieve retrospectieve dynamisch cohortonderzoek hebben wij gebruik gemaakt van voorschrijfgegevens uit een IADB.nl prescriptiedatabase van de Rijksuniversiteit Groningen met informatie over medicijnen die zijn afgeleverd in 59 openbare apotheken in Noordoost Nederland.^{13,14} De database bevat informatie over ongeveer 600.000 patiënten (geslacht en geboortedatum) en de afgeleverde medicijnen (voorschrijver, afleverdatum, 'Anatomical therapeutical chemical' (ATC)-code, afgeleverde hoeveelheid, dagdosering en aantal 'defined daily doses' (DDD's)).¹³ Een patiënt wordt opgenomen in de database zodra een medicijn wordt afgeleverd bij een van de deelnemende apotheken. De voorschriften worden opgenomen in de database ongeacht de voorschrijver of zorgverzekeraar. Informatie over medicatie voorgeschreven tijdens een ziekenhuisopname en over-the-counter medicatie zijn niet opgenomen in de database. Ook informatie over de indicatie van de voorgeschreven middelen en verdere patientkarakteristieken zoals ethniciteit, sociaal economische status en leefstijlfactoren ontbreken. De database is gevalideerd en is representatief voor de Nederlandse populatie.¹³

Onderzoekspopulatie en -periode

De onderzoekspopulatie omvat alle volwassenen (≥ 18 jaar) die gedurende de onderzoeksperiode van 2004 – 2014 ten minste 2 recepten binnen 12 maanden voor psychostimulantia (centraal werkende sympathicomimetica (ATC N06BA)) hebben ontvangen. Recepten voor modafinil (ATC N06BA07) hebben wij buiten beschouwing gelaten, omdat de hoofdindicatie van dit geneesmiddel narcolepsie is.¹⁵

Data-analyse

De jaarprevalentie hebben wij gedefinieerd als het aantal patiënten dat ten minste 2 recepten binnen 12 maanden voor psychostimulantia heeft gekregen in het desbetreffende jaar per 1000 volwassenen in de onderliggende populatie. Daarnaast hebben wij bepaald welk middel jaarlijks het meest is voorgeschreven op basis van het aantal recepten.

Om de incidentie, het aantal nieuwe gebruikers per jaar per 1000 volwassenen, te bepalen hebben wij alleen volwassenen die minimaal 6 maanden in de database aanwezig waren ten tijde van het eerste recept voor een psychostimulans geïnccludeerd; deze patiënten hadden niet eerder een dergelijk middel voorgeschreven gekregen. Verder hebben wij alleen patiënten meegenomen die binnen 12 maanden een tweede recept hebben ontvangen om eenmalige gebruikers buiten beschouwing te laten. Tevens hebben wij bepaald welk percentage van de behandelingen geïnitieerd is door de huisarts.

Statistiek

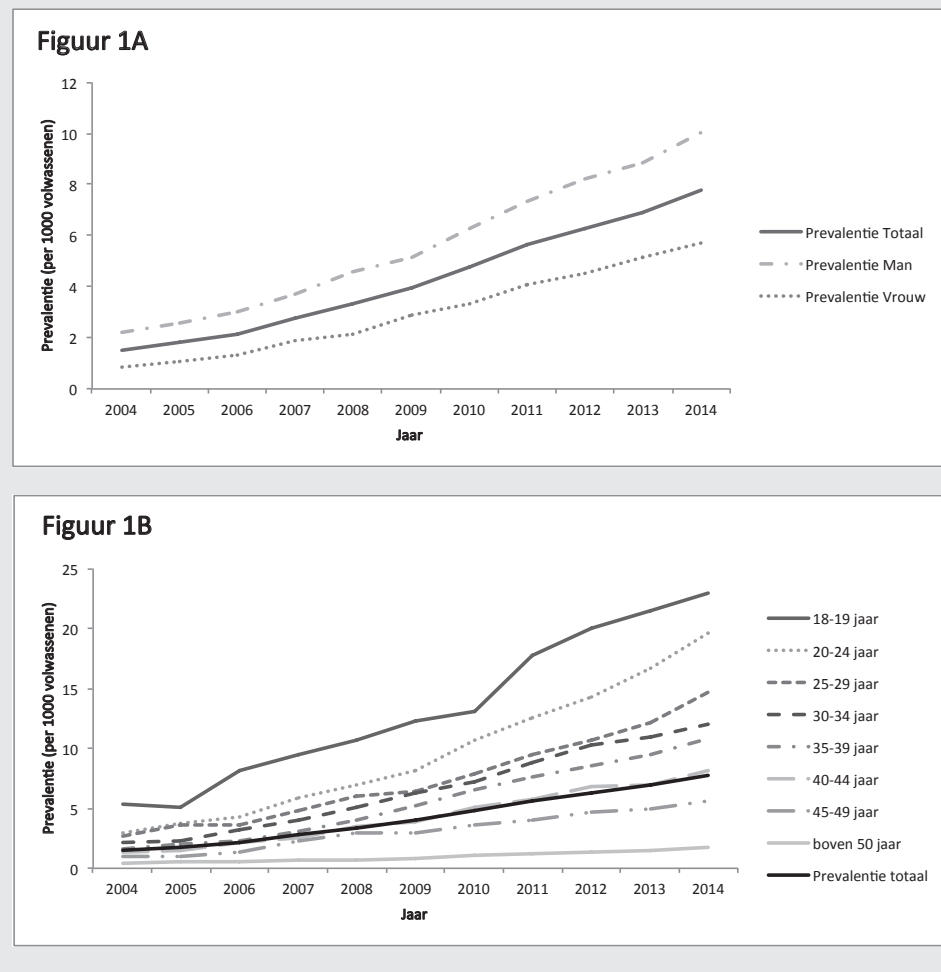
De prevalentie en incidentie zijn gestratificeerd naar geslachts- en leeftijdscategorieën. Bij de jaarlijkse prevalentie en incidentie zijn 95% betrouwbaarheidsintervallen berekend.

RESULTATEN

In totaal zijn 12.328 volwassenen, waarvan 63% man, met 2 of meer voorschriften binnen 12 maanden voor psychostimulantia, in dit onderzoek geïnccludeerd. De prevalentie van het voorschrijven van psychostimulantia steeg van 1,5 per 1000 volwassenen in 2004 naar 7,8 per 1000 volwassenen in 2014 (figuur 1A). Onder mannen is de prevalentie in deze periode toegenomen van 2,2 naar 10,1 per 1000 mannen terwijl de prevalentie onder vrouwen is toegenomen van 0,9 naar 5,7 per 1000 vrouwen. Het gebruik van psychostimulantia steeg in alle leeftijdsgroepen. In 2014 was de prevalentie echter het hoogst onder 18- en 19-jarigen (23,0 per 1000) en 20-24 jarigen (19,6 per 1000) (figuur 1B). Het meest voorgeschreven middel in de gehele onderzoeksperiode is methylfenidaat (85,7%). Wel is er, ten opzichte van het totaal aantal afgeleverde recepten, een daling in het voorschrijven van methylfenidaat zichtbaar van 97,4% naar 85,7%. Daar tegenover staat een stijging in het percentage voorschriften voor dexamfetamine, van 2,6% in 2004 naar 11,2% in 2014.

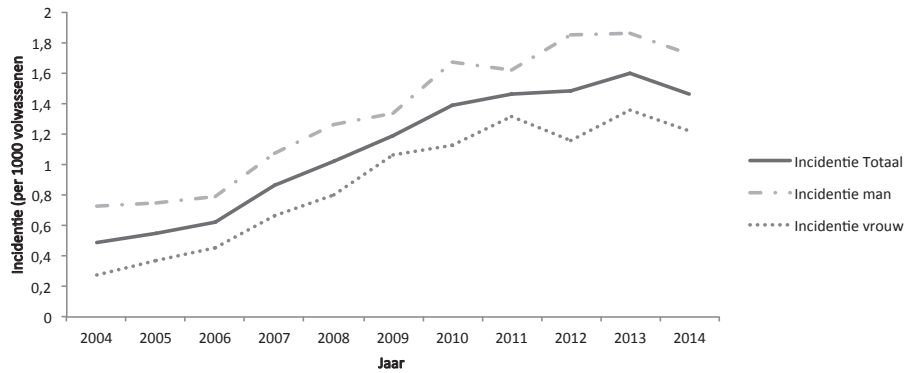
De incidentie van psychostimulantia gebruik nam toe van 0,5 per 1000 volwassenen in 2004 naar 1,5 per 1000 volwassenen in 2014 (figuur 2A). Bij zowel mannen als vrouwen is de incidentie gedurende de onderzoeksperiode toegenomen en wel van 0,7 tot 1,7 per 1000 mannen en van 0,3 tot 1,2 per 1000 vrouwen. De incidentie is het meest gestegen onder 18-19 jarigen, namelijk van 1,0 naar 3,6 per 1000 volwassenen maar ook onder 20-24 jarigen (van 1,0 naar 3,5 per 1000) en 25-29 jarigen (van 1,1 naar 3,3 per 1000) is een grote toename zichtbaar (figuur 2B). Wel lijkt het aantal nieuwe gebruikers zich te stabiliseren vanaf 2012. Het percentage behandelingen dat is geïnitieerd door de huisarts is licht gestegen van 38,7% in 2004 tot 40,4% in 2014.

Figuur 1. Jaarprevalentie (per 1000 volwassenen) van het gebruik van psycho-stimulantia onder volwassenen. (A) Totaal en opgesplitst naar geslacht. (B) Voor de verschillende leeftijdscategorieën.

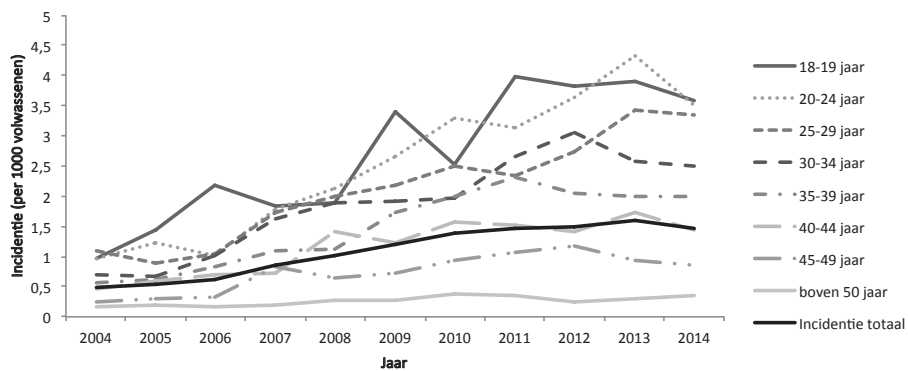


Figuur 2. Incidentie (per 1000 volwassenen) van het gebruik van psychostimulantia onder volwassenen. (A) Totaal en opgesplitst naar geslacht. (B) Voor de verschillende leeftijdscategorieën.

Figuur 2A



Figuur 2B



DISCUSSIE

Het aantal volwassenen dat psychostimulantia voorgeschreven heeft gekregen voor de behandeling van ADHD is meer dan vervijfvoudigd tussen 2004 en 2014. In dezelfde periode is het aantal nieuwe gebruikers van deze middelen verdrievoudigd, maar sinds 2012 lijkt dit zich te stabiliseren. De toename van het gebruik psychostimulantia is vooral groot onder vrouwen (6,7 keer zo hoog in 2014 in vergelijking met 2004) en onder jongvolwassenen (20-24 jaar; 6,7 keer). De meeste nieuwe gebruikers zijn volwassenen onder de 30 jaar. In 2014 is 40% van de nieuwe behandelingen geïnitieerd door huisartsen wat een lichte stijging is ten opzichte van 2004. Alhoewel methylfenidaat nog steeds veruit het meest voorgeschreven middel is voor de behandeling van ADHD, is er een stijging in het gebruik van dexamfetamine waargenomen.

Uit deze resultaten blijkt dat de toename in het aantal volwassen gebruikers van psychostimulantia, zoals gesignaleerd in eerder onderzoek, verder doorzet.¹² De stijging is voor een deel het gevolg van een toename in het aantal volwassenen dat wordt gediagnosticeerd met ADHD. Een verklaring hiervan is een toegenomen bewustzijn onder huisartsen en specialisten van het voorkomen van ADHD en de impact van deze aandoening bij volwassenen.¹⁶ Opvallend is dan ook de toename in het aantal nieuwe gebruikers in 2006, een jaar na de publicatie van de multidisciplinaire richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen in 2005.¹⁷ Deze publicatie heeft waarschijnlijk dus ook geleid tot meer aandacht voor ADHD onder volwassenen. Daarnaast duidt de sterkere toename van de prevalentie dan van de incidentie, zeker na 2012, op een toegenomen behandelduur.

Het toegenomen gebruik van psychostimulantia onder volwassenen wordt ook in andere landen waargenomen. In de UK is het gebruik van ADHD-medicatie onder volwassenen (18-45 jaar) 4-5 keer toegenomen tussen 2003 en 2008.¹⁸ Een vergelijkbare toename is gezien in IJsland (2003-2013) en Zweden (2006 en 2009).^{19, 10}

In de periode 2004-2014 is ongeveer 40% van de medicamenteuze behandelingen van ADHD geïnitieerd door de huisarts. Alhoewel we een lichte stijging hebben waargenomen is dit nog steeds beduidend lager dan in een eerdere studie is gevonden. In de periode 1998-2003 bleek dat ruim bij de helft van de patiënten die methylfenidaat gebruikten geen verwijzing naar de specialist had plaats gevonden in het jaar voor en na start van de medicatie¹².

De prevalentie van ADHD was 2,1% in Nederland in 2014.²⁰ Het aantal psychostimulantia gebruikers ligt met 0,8% in 2014 duidelijk lager. Dit komt waarschijnlijk doordat niet alle ADHD-patiënten baat hebben bij een medicamenteuze behandeling en een niet-medicamenteuze behandelingen therapie heeft bovendien de voorkeur.²¹

Psychostimulantia worden vaker voorgeschreven aan mannen dan vrouwen. Vergelijkbare onderzoeken uit de UK en IJsland laten hetzelfde patroon zien.^{19, 22, 23} Tijdens de kindertijd wordt ADHD 3 tot 5 keer vaker gediagnosticeerd bij jongens.^{24, 25} Onderzoek laat echter zien dat ADHD niet geslacht specifiek is.²⁴ Uit ons onderzoek blijkt dat de relatieve toename van het gebruik van psychostimulantia onder vrouwelijke patiënten 1,5 keer zo hoog is als bij

mannelijke patiënten; wat een vergelijkbare trend is met onderzoeken in andere landen.^{18, 19, 23} ADHD wordt bij meisjes tijdens de kindertijd minder onderkend, omdat ze over het algemeen een minder hoge mate van hyperactiviteit vertonen dan jongens.^{24, 26} De bewustwording onder artsen dat ADHD in meisjes minder snel onderkend wordt, is mogelijk de reden voor de grotere toename van het gebruik van psychostimulantia onder volwassen vrouwen.

Het gebruik van psychostimulantia is het hoogst in de groep jongvolwassenen van 18 tot en met 24 jaar. De prevalentie in deze leeftijdsgroep is gestegen naar ruim 20 per 1000 jongvolwassenen. Onderzoeken in IJsland, Zweden, Denemarken en de UK laten een vergelijkbaar beeld zien.^{18,19,23,25} De hoge mate van gebruik onder jongvolwassenen komt waarschijnlijk voor een groot deel doordat adolescenten door gaan met het gebruik van ADHD-medicatie zodra ze volwassen worden.

In 2010 is een lichte, tijdelijke daling in het gebruik van psychostimulantia onder 18 en 19 jarigen waargenomen. Mogelijk is dit het gevolg van de publicatie van de Multimodal Treatment Study of Children with ADHD waaruit blijkt dat de balans van voor- en nadelen van langdurige behandeling met psychostimulantia een stuk minder gunstig is dan was gedacht.²⁷ In hetzelfde jaar worden in een uitzending van Zomergasten 'De ADHD hype' (18 september) zorgen worden geuit over het grote aantal kinderen dat ADHD medicatie gebruikt.

Ondanks een stijging in het gebruik van dexamfetamine de afgelopen jaren, is methylfenidaat nog steeds veruit het meest voorgeschreven middel voor de behandeling van ADHD. In andere Europese landen ligt het aandeel van methylfenidaat ook ruim boven de 80%.^{12,18,19,21,24,25} In de Verenigde Staten wordt methylfenidaat bij kinderen en adolescenten echter maar in ongeveer 50% van de gevallen voorgeschreven.¹² De stijging in het gebruik van dexamfetamine kan mogelijk worden verklaard door de verhoogde aandacht voor de non-respons op methylfenidaat. De helft van de non-responders lijkt baat te hebben bij een behandeling met dexamfetamine⁶.

Een sterk punt van dit onderzoek is het gebruik van de IADB.nl prescriptiedatabase waarin voorschrijfgegevens zijn opgenomen van een populatie die representatief is voor de Nederlandse bevolking.^{7,13,14,28} Een beperking van dit onderzoek is dat we geen informatie hadden over het daadwerkelijk gebruik en over de indicatie waarvoor de psychostimulantia zijn voorgeschreven. Uit eerder onderzoek is gebleken dat bij patiënten jonger dan 60 jaar ADHD de meest voorkomende indicatie voor methylfenidaat is.⁷ Daarnaast kan methylfenidaat ook worden voorgeschreven bij de behandeling van narcolepsie wat kan leiden tot een lichte overschatting van de prevalentie en incidentie van het gebruik voor de diagnose ADHD.²⁹ Bij oudere patiënten zijn vooral somatische aandoeningen in de palliatieve fase een indicatie voor het voorschrijven van methylfenidaat.⁷ Verder zijn patiënten die slechts één keer een recept voor een ADHD-middel hebben gekregen buiten beschouwing gelaten in deze studie. Gezien het chronische karakter van ADHD is er een grote kans dat aan een eenmalig voorschrift namelijk een andere indicatie ten grondslag ligt.

CONCLUSIE

Het gebruik van psychostimulantia in Nederland onder volwassenen, in het bijzonder vrouwen, is de laatste jaren sterk toegenomen. Dit is niet alleen het gevolg van een continuering van behandeling die is gestart op de kinderleeftijd, maar ook door een duidelijke toename in het aantal volwassenen dat start met het gebruik van deze middelen en een toegenomen behandelduur. Opvallend is dat ongeveer 40% van de behandelingen geïnitieerd wordt door huisartsen. Zeker ook gezien het grote aantal meldingen dat bij het bijwerkingencentrum Lareb is binnen gekomen over mogelijke bijwerkingen bij het gebruik van methylfenidaat bij volwassenen is het belangrijk om de veiligheid van dit gebruik in kaart te brengen.³⁰

REFERENTIES

1. Fayyad J, De Graaf R, Kessler R, Alonso J, Angermeyer M, Demyttenaere K, et al. Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 2007;190:402-411
2. Lara C, Fayyad J, de Graaf R, Kessler RC, Aguilar-Gaxiola S, Angermeyer M, et al. Childhood predictors of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: results from the World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *Biol Psychiatry* 2009;65:46-54.
3. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol* 2002;111:279-289
4. Biederman J, Petty Cr, Monuteaux MC, Fried R, Byrne D, Mirto T, et al. Adult psychiatric outcomes of girls with attention deficit hyperactivity disorder: 11-year follow-up in a longitudinal case-control study. *Am J Psychiatry* 2010;167:409-417.
5. Takahashi N, Koh T, Tominaga Y, Saito Y, Kashimoto Y, Matsumura T. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of osmotic-controlled release oral delivery system methylphenidate HCl in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder in japan. *World J Biol Psychiatry*. 2014;15:499-498.
6. Stijntjes F, Hassink-Frank L, Kruisshoop A, Beeres MPJ, Eekhof H, Van Manen S, et al. NHG-standaard ADHD bij kinderen. *Huisarts Wet* 2014;57:584-94
7. Bachmann CJ, Wijlaars LP, Kalverdijk L, Burcu M, Glaeske G, Schuiling-Veninga CCM, et al. Trends in ADHD medication use in children and adolescents in five western countries, 2005–2012. *Eur Neuropsychopharmacology* 2017 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.03.002>
8. European Medical Agency. Annex II: Scientific conclusions and grounds for amendment of the summary of product characteristics and package leaflets presented by the EMEA. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Methylphenidate_31/WC500011138.pdf.
9. Cox ER, Halloran DR, Homan SM, Welliver S, Mager D. Trends in the prevalence of chronic medication use in children: 2002-2005. *Pediatrics*. 2008;122:1053-1061.
10. Zetterqvist J, Asherson P, Halldner L, Langstrom N, Larsson H. Stimulant and non-stimulant attention deficit/hyperactivity disorder drug use: Total population study of trends and discontinuation patterns 2006-2009. *Acta Psychiatr Scand*. 2013;128:70-77.
11. Zuvekas S, Vitiello B, Norquist G. Recent trends in stimulant medication use among US children. *Am J Psychiatry*. 2006;163:579-585.
12. Donker GA, Groenhouf F, van der Veen WJ. Toenemend aantal voorschriften voor methylfenidaat in huisartspraktijken in Noordost-Nederland, 1998-2003. *Nederlands tijdschrift geneeskunde*. 2005;149:1742-1746.
13. Visser S, Schuiling-Veninga C, de Jong-van den Berg LTW, Postma M. The population-based prescription database IADB.nl: its development, usefulness in outcomes research and challenges. *Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res* 2013;13:285-292
14. de Vries YA, de Jong P, Klaverdijk L, Bos HJ, Schuiling-Veninga CCM, Hak E. Antidepressivarijchlijnen slecht nageleefd bij jeugd. *Nederlands tijdschrift geneeskunde*. 2016;160:D627
15. Zorginstituut Nederland. Middelen bij ADHD en narcolepsie: modafinil. <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren-volgens-boek/preparaatteksten/m/modafinil>. Laatste update: 30 juni 2016
16. Asherson P, Buitelaar J, Faraone SV, Rohde LA. Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(6):568-78.
17. Multidisciplinaire Richtlijn ADHD bij kinderen en jeugdigen 2005. Richtlijn voor diagnostiek en behandeling van ADHD bij kinderen en jeugdigen. Landelijke stuurgroep Multidisciplinaire Richtlijnontwikkeling in de GGZ. Utrecht: Trimbos Instituut, 2005.
18. McCarthy S, Wilton L, Murray ML, Hodgkins P, Asherson P, Wong ICK. The epidemiology of pharmacologically treated attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children, adolescents and adults in UK primary care. *BMC Pediatr*. 2012;12:78
19. Geirs DP, Pottegard A, Hallórsson M, Zoëga H. A nationwide study of ADHD drug use among adults in Iceland 2003-2012. *Basis & Clinical Pharmacology and Toxicology* 2014;115:417-422
20. Tuithof M, Ten Have M, van Dorsselaer S, de Graaf R. Prevalentie, persistentie en gevolgen van ADHD in de Nederlandse volwassen bevolking. *Tijdschrift voor psychiatrie*. 2014;541:10-19
21. Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie. Richtlijn ADHD bij volwassenen. Fase 1 – Diagnostiek en medicamenteuze behandeling. Laatste update: 8-7-2015.
22. Renoux C, Shin JY, Dell'Aniello S, Fergusson E, Suissa S. Prescribing trends of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) medications in UK primary care, 1995-2015. *Br J Clin Pharmacol*. 2016;82:858-868
23. Zoëga H, Furu K, Halldórsson M, Thomsen PH, Sourander A, Martikainen JE. Use of ADHD drugs in the Nordic countries: a population-based comparison study. *Acta Psychiatr Scand* 2011;123:360-367

24. Biederman J, Mick E, Faraone SV, Braaten E, Doyle A, Spencer T, Wilens TE, Frazier E, Johnson MA. Influence of gender on attention deficit hyperactivity disorder in children referred to a psychiatric clinic. *Am J Psychiatry* 2012;159:36-42
25. Pottegard A, Bjerregaard B, Glintborg D, Kortegaard L, Hallas J, Moreno S. The use of medication against attention deficit/hyperactivity disorder in Denmark; a drug use study from a patient perspective. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;69:589-598
26. Kooij S, Bejerot S, Blackwell A, Caci H, Casas-Brugué M, Carpentier PJ, et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry* 2010;10:67.
27. Nieweg EH. Is ADHD-medicatie na 2-3 jaar uitgewerkt? Over de verrassende, maar weinig bekende follow-up van het MTA onderzoek. *Tijdschr Psychiatr.* 2010;52(4):245-54
28. Bachmann CJ, Aagaard L, Burcu M, Glaeske G, Kalverdijk LJ, Petersen I, et al. Trends and patterns of antidepressant use in children and adolescents from five western countries, 2005-2012. *Eur Neuropsychopharmacol* 2016;26:441-420.
29. Knuistingh Neven A, Lucassen PLBJ, Bonsema K, Teunissen H, Verduijn MM, Bouma M. NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. *Huisarts Wet* 2005;48:402-15
30. Bijwerkingen Centrum Lareb. Overview of reports on methylphenidate in adults. https://databankwvs.lareb.nl/Downloads/Signals_2017_methylphenidate_adults_overview.pdf. Geraadpleegd op 17 mei 2017.